

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problems Mailbox.**

⑫ 公表特許公報(A)

平5-500467

⑬ 公表 平成5年(1993)2月4日

⑭ Int. Cl. <sup>8</sup>	識別記号	庁内整理番号	審査請求有	予備審査請求	未請求	部門(区分)	1(2)
A 61 B 5/055		7831-4C 7831-4C	A 61 B 5/05	3 5 1 3 1 1	※		

(全 12 頁)

⑮ 発明の名称 ビンホイールNMR励起パルスを使用する分光局部位法

⑯ 特 願 平4-504456  
⑰ 出 願 平4(1992)1月6日

⑱ 翻訳文提出日 平4(1992)9月7日  
⑲ 国際出願 PCT/US92/00086  
⑳ 国際公開番号 WO92/12439  
㉑ 国際公開日 平4(1992)7月23日

優先権主張 ㉒ 1991年1月7日 ㉓ 米国(U S) ㉔ 637,910

⑳ 発 明 者 ハーディ、クリストファ・ジャ アメリカ合衆国、12309、ニューヨーク州、スケネクタディ、キー  
デソン ス・アベニュー、1403番  
㉑ 出 願 人 ゼネラル・エレクトリック・カ アメリカ合衆国、12345、ニューヨーク州、スケネクタディ、リバ  
ンパニイ ーロード、1番  
㉒ 代 理 人 弁理士 生 昭 徳二  
㉓ 指 定 国 A T (広域特許), B E (広域特許), C H (広域特許), D E (広域特許), D K (広域特許), E S (広域特許), F R  
(広域特許), G B (広域特許), G R (広域特許), I T (広域特許), J P, L U (広域特許), M C (広域特許), N  
L (広域特許), S E (広域特許)

最終頁に続く

請 求 の 範 囲

1. 関心のある領域からNMR信号を取得するための方法に於いて、
    - a) 関心のある領域内に分画磁界を作成するステップ、
    - b) 試料に二次元NMR選択的励起パルスを印加することにより、関心のある領域内にあるスピンの横方向の磁化を生じさせるステップであって、二次元選択的励起パルスが
      - i) 周波数がスピンのラーモア周波数であるRF励起パルス、
      - ii) 時間の関数として振幅が変化する第一の磁界勾配パルス、および
      - iii) 時間の関数として振幅が変化した、第一の磁界勾配パルスに垂直な第二の磁界勾配パルスを同時に印加したものよりなるステップ、
    - c) 横方向に磁化されたスピンにより生じるNMR信号を取得し、記憶するステップ、
    - d) ステップa)、b) およびc) を反復することにより、一組のNMR信号を取得して記憶するステップであって、ステップb) の間に印加される磁界勾配パルスが反復毎に異なるようにしたステップ、ならびに
    - e) 記憶された一組のNMR信号を一括に加算することにより、関心のある領域内の試料からのNMR信号を作成するステップ
- を含むことを特徴とするNMR信号取得方法。

2. 二次元選択的励起パルスの印加後、かつNMR信号の取得前に、関心のある領域を横切って位相符号化磁界勾配を印加するステップが含まれ、そして位相符号化磁界勾配が第一および第二の磁界勾配パルスにより生じる勾配に直交する請求項1記載のNMR信号取得方法。

3. NMR信号の取得前にスライス選択磁界勾配および第二のRF励起パルスを印加するステップが含まれ、そしてスライス選択磁界勾配が第一および第二の磁界勾配パルスにより生じる勾配に直交する請求項1記載のNMR信号取得方法。

4. 各々の二次元選択的励起パルスの印加の間に、時間とともに変化する第一および第二の磁界勾配パルスのベクトル和がらせん経路を規定し、そしてステップa)、b) およびc) の反復毎にらせん経路が中心軸のまわりで異なる方向に向けられる請求項1記載のNMR信号取得方法。

5. NMRシステムの二次元選択的励起パルス発生器に於いて、

第一の勾配制御信号に応動して、試料内の第一の軸に沿って磁界勾配を発生するように動作し得る第一の磁界勾配手段、

第二の勾配制御信号に応動して、第一の軸に直交する試料内の第二の軸に沿って磁界勾配を発生するように動作し得る第二の磁界勾配手段、

RF励起制御信号に応動して、試料内にあるスピンの横方向の磁化を生ずるようなRF励起磁界を発生するRF励

## 起手段、および

上記第一および第二の勾配制御信号および上記RF励起制御信号を作成するためのパルス制御手段であって、上記パルス制御手段は一連の上記制御信号を作成することにより一連の二次元選択的励起パルスを作成するように動作することができ、各二次元選択的励起パルスがRF励起磁界パルスならびに同時の第一および第二の磁界勾配パルスを含み、そして同時の第一および第二の磁界勾配パルスの振幅が時間の関数として変化することにより試料内にあるスピンの横方向の磁界を生じさせ、そして上記一連の二次元選択的励起パルスの作成の間に、時間とともに変化する第一および第二の磁界勾配パルスを変えることにより、上記一連の二次元選択的励起パルスから作成されたNMR信号を一緒に加算したときに、試料内の関心のある領域の外側にあるスピンからの最終NMR信号がほぼ相殺されるパルス制御手段

を含むことを特徴とする二次元選択的励起パルス発生器。

6. 第一および第二の磁界勾配パルスの振幅が時間の関数として変化することにより、第一および第二の磁界勾配パルスが作成する直交磁界勾配のベクトル和がらせん経路を精密に描くようにした請求項5記載の二次元選択的励起パルス発生器。

7. 上記一連の二次元選択的励起パルスの作成の間に第一および第二の磁界勾配パルスを変えることにより、一連のらせん経路が精密に描かれる請求項5記載の二次元選択

的励起パルス発生器。

## 明 細 書

## ピンホイールNMR励起パルスを使用する分光局部化法

## 発明の背景

本発明の分野は核磁気共鳴(NMR-nuclear magnetic resonance)分光法であり、詳しくは生体内のリン-31、水素-1( $^1\text{H}$ )、および炭素-13のNMR分光分析の際に発生される身体内の化学的部分(chemical moiety)のNMR化学シフトスペクトルの局部化(localisation)方法である。

人間生体内の臓器の局部化NMR分光法は多数の臨床の用途がある。たとえば、重要な代謝産物にはリンが含まれており、これらの代謝産物の濃度又は比率は有用な機能情報を提供する。クレアチンリン酸(PCr)、ホスホジエステル(PDE)、ホスホモノエステル(PME)、およびアデノシン三リン酸(ATP)のようなリン代謝産物の異常な比率が数個の人間の腫瘍で観測された。このようなリン代謝産物の異常な比率を使って、腫瘍の検出だけでなく、化学療法の影響の測定も行うことができる。また、侵襲的な診断処置なしに、また感知し得る痛みが生じる前に重い運動系疾患を検出するために代謝産物の濃度の比率が使用されてきた。器具および方法が改善されるにつれて、分光技術による種々の生化学化合物および代謝産物の測定

により多数の付加的な臨床診断上の利益が得られることは極めて確かである。

NMRを使用する代謝産物濃度の生体内測定には多数の問題がある。水分と比べて代謝産物は人体内では非常に低濃度である。したがって、組織水の $^1\text{H}$ 画像に匹敵する解剖学的詳細さで代謝産物がイメージングされることはない。許容し得る信号対雑音比を生じるため、代謝産物からの信号は大量の組織にわたって取得されなければならない。したがって、信号を特定の臓器または臓器の一部に局部化することができるが、信号をそれから取得する局部化された体積は水の $^1\text{H}$ 画像で一般的なミリメートルサイズのボクセル(voxel)よりも大幅に大きい。NMR分光法のもう一つの難点はいくつかの化学的部分のスピン-スピン( $T_2$ )緩和時間が非常に短いことである。これはこれらの化学的部分により生じる際に小さいNMR信号がRF励起パルスの印加後に素早く減衰するということを意味する。したがって、RF励起パルスの終了後できるだけ早くNMR信号を読み出すことが重要である。したがって、分光法で使用する局部化法はNMR信号が取得されるとき速に許容できない低レベルに減衰してしまう程に、パルスシーケンスを長くしてはならない。

NMR分光検査でNMR信号を局部化するために一般に使用される方法では、関心のある臓器に近接して、患者の上に配置された表面コイルが用いられる。この方法は、コイルの中心軸を横切る次元で局部化を行うために表面コイ

ルの感度の限定された範囲に依存している。コイルの中心軸に沿った深さ方向の局部化は通常、パルスシーケンスの間に作成される一次元位相符号化パルスによって達成される。局部コイルは明らかにその中心軸に沿って作成されるNMR信号に対する感度の方が高いが、表面コイルは特により深いところでの、周囲領域からのNMR信号をピックアップする。したがって、表面コイルは関心のある臓器が生じるNMR信号に対する感度が最も高くなるが、周囲の組織からのNMR信号は表面コイルが「見る」感信号に充分に寄与することにより、代謝産物濃度の測定値を大幅にゆがめることがある。

このような測定誤差は、各NMRパルスシーケンスで一次元のスライス選択RF励起パルスを用いることにより、部分的に補正することができる。たとえば、表面コイルがX-Z平面内にあれば、RF励起パルスと同時にG<sub>y</sub>勾配を印加することにより、関心のある臓器を含むスピンのスラブ(平板)を励起することができる。Z軸に沿った励起されたスラブの外側にあるスピンは取得されたNMR信号に寄与しないので、代謝産物の測定値をゆがめない。パルスシーケンスの間に印加されるG<sub>y</sub>位相符号化勾配と組合わされたとき、関心のある領域は3次元の中の2次元に沿って局部化される。このような二次元の局部化はある種の測定に対しては適切であるが、他の測定に対しては適切でない。

より最近になって、いわゆる二次元の選択的な励起を使

うことによりNMR分光で三次元局部化が達成された。RF励起パルスの印加の間に一定の磁界勾配を用いる周知の一次元のスライス選択的な励起と異なり、二次元の選択的な励起は、励起パルスと同時に二つの直交する、時間とともに変化する磁界勾配を印加することにより達成される。上記の例では、各励起パルスの間にG<sub>x</sub>勾配およびG<sub>y</sub>勾配が印加される。「単一RFパルスによる多次元選択NMR励起」という発明の名称の米国特許第4,812,760号明細書に述べられているように、異なる形の励起パターンが得られるように二つの直交する勾配の時間変化および同時のRF励起パルスの振幅エンベロープを選択することができる。一般に、これらの二次元の選択的な励起パルスは表面コイルの真下に、その中心軸と同心に配置された励起されたスピンの円筒形容積を生じるように成形される。次に、位相符号化を使うことにより、円筒の長さに沿ってスピンを局部化し、これにより局部化の第三次元を得る。

二次元の選択的な励起パルスの更に最近の変形はジャーナル・オブ・マグネティック・レゾナンス誌81, 43-56 (1989)に所載のジョン・ポーリ他の論文「小傾斜励起のk空間分析(k Space Analysis Of Small-tip-angle Excitation)」に開示されている。この方法では、正弦波状に変化し、RF励起パルスの印加の間に零に減少する二つの直交勾配を生じることにより円筒形の領域を励起する。これらの勾配波形が図1Aに示されており、同時のRF励

起パルスの振幅エンベロープが図1Bに示されている。二次元の選択的な励起のこの方法は当該分野で「らせん形二次元選択的な励起」と呼ばれている。何故なら、二つの印加される直交勾配のベクトル和がk空間でらせん形のパターンを精密に描くからである。らせん形のパターンが図3に示されており、その結果得られる二次元のNMR感度プロフィールが図1Cに示されている。らせん形のk空間の軌道の付加的な利益の一つは、スピンの所望の関心のある円筒形の領域内で横方向に磁化されるだけでなく、位相戻しもされる。その結果、パルスシーケンスでは連続の位相戻し勾配ロープが不必要となり、より少ないT<sub>2</sub>の減衰で、より早くNMR信号を取得することができる。

リン-31および炭素-13の分光等での二次元の選択的な励起の使用を従来制限してきた二つの問題がある。第一の制限は磁界勾配の振幅を減えることができる速度である。全身NMRスキャナの勾配コイルは相当なインダクタンスを有しており、それらのスルーレート(slew rate)が制限される。その結果、NMRシステムのスルーレートの制限内で図1に示されたらせん形の励起を遂行するため、RF励起パルスの継続時間を20ミリ秒まで伸ばさなければならないことがある。その結果、T<sub>2</sub>の短い成分からの信号の損失が大幅になる。

二次元の選択的な励起パルスを使用する従来の方法のもう一つの制限は励起の帯域幅が小さいことである。NMR励起の帯域幅は選択的な励起パルスの継続時間に逆比例す

る。上記のように、勾配磁界発生器のスルーレートの制限のため、このようなパルスは非常に長くなることがある。最終結果は励起されるスペクトルの幅が小さくなることである。たとえば図2に示すように、多数の重要な代謝産物全部の相対濃度を測定しなければならない場合、これらの代謝産物を示すリン-31のスペクトルは30ppmの帯域幅を必要とする。二次元励起パルスの完了に8倍の長さを必要とする場合、励起される有用なスペクトルは著しく短縮され、その中に比較すべき代謝産物のピークの全部を含まず、2個さえ含んでいないことがある。

#### 発明の概要

本発明は勾配磁界スルーレートを越えず、また励起されるNMR信号の帯域幅を小さくすることもない二次元選択的な励起パルスを含む局部化を使用して分光NMRデータを取得するための方法および装置である。更に詳しく述べると本発明は、一連のパルスシーケンスを使ってスペクトルを作成するためのNMRデータを取得することを含む。この一連のパルスシーケンスの、各パルスシーケンスは、k空間の異なる部分を横切る二次元選択的な励起パルスを含み、各パルスシーケンスで取得されるNMR信号は一緒に加算されて、所望のスペクトルが作成するように処理されるNMR信号を形成する。NMR信号を加算することにより、選択された関心のある領域の外側にあるスピンからの信号の寄与分はほぼ相殺される。

本発明の一般的な目的は勾配磁界のスルーレートを越え

ない二次元選択的励起を使用して局部化を行うことである。 $k$ -空間を小部分に分割することにより、制限されたスル-レートで循環または変化する勾配を使用して各部分を横切ることができる。たとえば、図3に示すように単一のらせんで $k$ -空間全体を横切る代わりに、各選択的励起が図4に示されたピンホイール (pin wheel) の中の単一のアームを横切ることができる。

本発明のもう一つの一般的な目的は励起されたNMR信号で所望の帯域幅を維持することである。各パルスは $k$ -空間の一部だけを横切るの、勾配スル-レート制限を超えることなく二次元の選択的励起パルスをかなり短縮することができる。励起時間のこの短縮は、励起されたNMR信号の帯域幅の増加と言い換えられる。一連のパルスシーケンスの中の各パルスシーケンスからの広帯域NMR信号を加算し、和をフーリエ変換すると、関心のある局部化された領域から幅の広いスペクトルが作成される。

本発明の更にもう一つの目的は信号対雑音比の劣化無しに局部化を行う、生体内のNMR分光のための方法を提供することである。一連のパルスシーケンスの中の各パルスシーケンスの間に単一の位相符号化勾配パルスを印加することにより、第三次元の局部化を行うことができる。それ以上のパルスを必要とせず、また短い $T_2$ の減衰が信号を劣化させる前に急速にNMR信号を取得することができる。勾配磁界位相反しロープの必要が無いので、パルスシーケンスが短く保たれる。これは各励起の間に横切るべき $k$ -

空間の部分を賢明に選択することにより、また選択された軌道を横切る際にたどるべき経路を賢明に選択することにより行われる。実施例では、らせん形の経路が用いられ、シリーズ全体が完了したとき、これらのらせん形は $k$ -空間のすべてをカバーするピンホイールパターンを形成する。

本発明の上記および他の目的および利点は以下の説明から明らかとなる。説明では付図を参照するが、付図は本明細書の一部を構成し、本発明の一実施例を図示している。しかし、このような実施例は必ずしも本発明の全範囲を表すものではないので、本発明の範囲の解釈に当っては請求範囲を参照しなければならない。

#### 図面の簡単な説明

図1A-1Cは従来技術の二次元の選択的励起パルスおよび結果として励起される円筒形容積を示すグラフである。

図2は人体内の代謝産物により生じるピークを示すリン-31の代表的なNMRスペクトル図である。

図3は従来技術のらせん形二次元選択的励起 $k$ -空間軌道を示したグラフである。

図4は本発明による二次元選択的励起軌道が横切る $k$ -空間パターンを示したグラフである。

図5は本発明を用いるNMRシステムの電気ブロック図である。

図6は図5の一部を形成するトランシーバおよびRF送信/受信コイルの電気ブロック図である。

図7Aは本発明の実施例で用いられるパルスシーケンスを示したグラフである。

図7Bは図7Aのパルスシーケンスを使って取得されるNMRデータの概略配列図である。

図8Aおよび8Bは本発明の第一の実施例で用いられる勾配波形およびRF励起エンベロープを示したグラフである。

図9Aおよび9Bは本発明の第二の実施例で用いられる勾配波形およびRF励起エンベロープを示したグラフである。

図10は本発明の実施例に従って作成された励起プロフィールを示したグラフである。

#### 実施例の説明

図5は本発明を含み、ゼネラルエレクトリック社 (General Electric Company) から「シグナ」 (SIGNA) という商標名で販売されている好ましいNMRシステムの主要構成要素をブロック図形式で示したものである。システム全体の動作はデータゼネラル社 (Data General) のMV4000のような主コンピュータ101を含むホストコンピュータシステム100によって制御される。コンピュータ100にはインタフェース102が含まれており、これを介して複数のコンピュータ周辺装置および他のNMRシステム構成要素が主コンピュータ101に結合されている。コンピュータ周辺装置の中には磁気テープ駆動装置104があり、主コ

ンピュータ101の指示のもとにこれを使って患者のデータおよび画像データをテープに保管することができる。処理した患者データは画像ディスク記憶装置110に格納してもよい。取得したNMRデータの予備処理と画像再構成のためアレブプロセッサ106が使用される。画像プロセッサ108の機能は拡大、画像比較、グレースケール調整、実時間データディスプレイのような対話型画像ディスプレイ操作を可能にすることである。コンピュータシステム100にはディスクデータ記憶システム112を使用するまでの（すなわち画像構成前の）NMRデータを記憶するための手段も含まれている。操作卓116もインタフェース102を介して主コンピュータ101に結合されており、これにより操作者は患者の検査に関連するデータ、ならびに校正、スキヤンの開始および終了のようなNMRシステムの正しい動作に必要な付加的なデータを入力する手段を得る。操作卓はディスクまたは磁気テープに記憶された画像をディスプレイするためにも使用される。

コンピュータシステム100はシステム制御器118および勾配増幅システム128によってNMRシステムを制御する。看護プログラムの指示のもとで、コンピュータ100は熟練した当業者には周知の方法でイーサネット (Ethernet) 回線網のような直列通信回線網103によつてシステム制御器118と通信する。システム制御器118には、パルス制御モジュール (PCM-pulse control module) 120、無線周波数ト

ランシーバ122、ステータス制御モジュール(SCM-status control module)124、および全体を126で表した電源のような数個のサブシステムが含まれている。PCM120はプログラム制御のもとに主コンピュータ101が発生する制御信号を使って、勾配コイル励起を制御するデジタル波形ならびにRF励起パルスを変調するためトランシーバ122で使用するRFエンベロープ波形を発生する。勾配制御波形はGx増幅器130、Gy増幅器132、およびGz増幅器134で構成される勾配増幅システム128に印加される。各増幅器130、132、134は磁石集合体146の一部である集合体136の中の対応する勾配コイルを励起するために使用される。付勢されると、勾配コイルはそれぞれ直交軸x、yおよびz軸に沿う方向を向いた勾配Gx、GyおよびGzを持つ磁界を発生する。これらの勾配の振幅および極性はパルス制御モジュール120が発生する制御信号の振幅および極性によって決定される。後で更に詳しく説明するように、これらの制御信号は本発明を実施するために必要な精密な波形に従う磁界勾配を作成する。

トランシーバ122、RF増幅器123およびRFコイル138の発生する無線周波数パルスと組み合わせて勾配磁界を使用することにより、関心のある領域内のスピンの選択的に励起される。パルス制御モジュール120から与えられる制御信号はトランシーバサブシステム122がRF搬送波の変調およびモード制御のために使用する。送信

モードでは、送信器はRF電力増幅器123に無線周波数信号を供給する。次に、RF電力増幅器123は主磁石集合体146の中にあるRFコイル138を励起する。患者の中の励起されたスピンの放射するNMR信号が異なるRFコイル138Bによって検知される。信号はトランシーバ122の受信部で検出、増幅、復調、フィルタリング、およびデジタル化される。処理された信号はインタフェース102とトランシーバ122を結合する専用の片方向、高速デジタルリンク105によって主コンピュータ101に送られる。

PCM120およびSCM124は独立なサブシステムであり、両者とも直列通信リンク103により主コンピュータ101、患者位置決めシステム152等の周辺システムと通信し、また相互に通信する。PCM120およびSCM124はそれぞれ、主コンピュータ101からの命令を処理するためにインテル(Intel)社の8086のような16ビットのマクロプロセッサを含む。SCM124には、患者のクレドル(cradle)台)の位置および可動患者頭心光照射ビーム(図示しない)の位置に関する情報を取得するための手段が含まれている。主コンピュータ101はこの情報を使って画像ディスプレイおよび再構成パラメータを修正する。SCM124は患者輸送頭心システムの作動のような機能の開始も行う。

勾配コイル集合体136およびRF送受信コイル138は分極磁界を作成するために使用される磁石の穴の中に取

り付けられる。磁石は患者頭心システム148、シム(shim)コイル電源140、および主磁石電源142を含む主磁石集合体の一部を構成する。主電源142を用いて、磁石の生じる分極磁界を適切な動作強度である1.5テスラとした後、主電源142が切り離される。

外部発生源からの干渉を最小限にするため、磁石、勾配コイル集合体、RF送受信コイル、および患者取り扱い装置を含むNMRシステム構成要素は全体を144で表したRF遮へい室に入れられている。遮へいは一般に部屋全体を囲む鋼またはアルミニウムの遮へい網によって行われる。遮へい網はシステムの発生するRF信号を封じ込める役目を果たすとともに、室外で発生したRF信号からシステムを遮へいする。

特に図5および6に示すようにトランシーバ122には、電力増幅器123を介してコイル138AでRF励起磁界B1を発生する構成要素およびコイル138Bに結果として誘導されるNMR信号を受信する構成要素が含まれている。RF励起磁界のベースすなわち搬送波の周波数は周波数シンセサイザ200が作成する。周波数シンセサイザ200は主コンピュータ101から通信リンク103を介して一組のデジタル信号を受ける。これらのデジタル信号は出力201に生じなければならない周波数を1ヘルツの分解能で示す。リン-31の分光検査では、この周波数は25.9MHzに設定される。この命令されたRF搬送波信号が変調器202に印加される。変調器202では

線203を介してPCM120から受けた信号に応じてRF搬送波信号が振幅変調を受ける。結果のRF励起信号はやはりPCM120から線204を介して受けた制御信号に応じてターンオンおよびターンオフされる。線205を介して出力されるRF励起パルスの大きさは送信減衰回路206によって減衰される。送信減衰回路206は主コンピュータ101から通信リンク103を介してデジタル信号を受ける。減衰されたRF励起パルスはRF送受信コイル138Aを駆動する電力増幅器123に印加される。

やはり図5および図6に示すように、被検体の中の励起されたスピンの生じるNMR信号は受信コイル138Bによってピックアップされ、受信器207の入力に印加される。受信器207はNMR信号を増幅する。次に、これは主コンピュータ101からリンク103を介して受けたデジタル減衰信号によって定まる量だけ減衰される。受信器207もPCM120から線208を介して与えられる信号によってターンオンおよびターンオフする。これにより、運行している特定の取得が必要とする期間だけNMR信号が取得される。

受信されたNMR信号が直角検出器209によって復調されることにより、二つの信号IおよびQが作成される。この二つの信号は、まとめて215と表されている一対のアナログ-デジタル変換器が受ける。直角検出器209はまた第二の周波数シンセサイザ210からRF基準信号を受ける。これを用いて、直角検出器209は送信RF搬

送波と同相であるNMR信号の成分(I信号)の振幅および送信RF搬送波と直角であるNMR信号の成分(Q信号)の振幅を検知する。

受信したNMR信号のI成分およびQ成分は取得期間を通じて128kHzから1MHzのサンプリング速度でA/D変換器215によって連続的にサンプリングされ、ディジタル化される。NMR信号のI成分およびQ成分の各々に対して256個のディジタル数の組が取得され、これらのディジタル数は直列リンク105を介して主コンピュータ101に伝えられる。

特に図6に示すように、送信コイル138Aは患者の上に配置され、x-z平面と同一平面となるような向きに配置された40cm平方の表面コイルである。励起コイル138Aは分布容量をそなえており、25.9MHzに同調されている。この25.9MHzはNMRシステムの1.5Tの分極磁界強度でのリン-31のラーモアの周波数である。送信コイルの構造の詳細はマグネティック・レゾナンス・イン・メディシン誌14, 425-434(1990)に所載のポール・エー・ボトムリー他の論文「NMRによる心臓のリン酸代謝産物のイメージングおよび濃度測定(Phosphate Metabolite Imaging and Concentration Measurements in Human Heart by Nuclear Magnetic Resonance)」に開示されている。

めに使用されるパルスシーケンスには二次元選択的励起パルス225が含まれている。この二次元選択的励起パルス225には、RF励起パルス226、ならびに一對の、同時に印加される勾配パルス227および228が含まれている。励起パルス225の継続時間は1から2ミリ秒である。パルス227-228は、後で詳しく説明するようにk-空間のらせん形のアームを精密に描くような形状になっている。励起パルス225の直後に位相符号化パルス230が続く。その直後にA/D変換器215(図6)を作動(イネーブ)して256個のサンプルをディジタル化することにより、NMR信号が取得される。位相符号化パルス230の継続時間は1ミリ秒であり、その振幅はスキャンの間に使用される32個の値の中の一つの値に設定される。

各位相符号化値に対して、図7Aのパルスシーケンスを8回循環する。k-空間の異なる部分を横切るために各サイクル毎に二次元選択的励起パルス225が変えられる。そして、各サイクルの間に取得される256個のサンプル値が前のサイクルの間に得られた対応する値に加算される。したがって、図7Bに示すように8サイクルの完了時に、8個の取得されたNMR信号が加算され、取得データアレ-240の256エレメントの一つのラインとして記憶される。次に、位相符号化は次の値に歩進する。図7Aのパルスシーケンスを使って更に8サイクルを進行することにより、もう一つのラインのNMRデータがアレ-240に

受信コイル138Bは送信コイル138Aと同じ平面内に配置され、一組の容量性素子(図示しない)を含む円形の表面コイルである。この一組の容量性素子により、受信コイル138Bはリン-31の25.9MHzのラーモア周波数に同調する。受信コイル138Bの半径は約3.25cmであり、最大感度のその領域は受信コイル138Bの中心を通過する中心軸221に沿って伸びる領域220で示される関心のある円筒形の領域と一致する。受信コイル138Bの更に詳細な説明は1989年6月23日に出版された米国特許出願第07/370,518号明細書に記載されている。

代謝産物の濃度を測定しなければならない臓器が関心のある円筒形の領域220に含まれるように、送信コイル138Aおよび受信コイル138Bが図示するように患者の上に配置される。本発明の主要な目的は、本発明の二次元選択的励起パルスを使用して送信コイル138Aによって励起される領域を局域化することにより関心のある円筒形の領域をはっきり規定することである。

熟練した当業者には明らかなように、炭素-13または水素-1の分光を行うとき、コイル138Aおよび138Bをそれらのスピンのラーモア(Larmor)の周波数に同調させなければならない。実施例では、ラーモアの周波数は炭素-13については16.1MHzであり、水素-1については63.8MHzである。

特に図7Aに示すように、本発明の実施例を実施するた

記憶される。

32個の位相符号化のすべてに対してNMRデータが取得された後、スキャンが完了する。このとき、取得データアレ-240は32ラインのデータを記憶しており、各ラインには256個のデータエレメントが入っている。各データエレメントは二次元選択的励起パルス225のサイクルの間に取得される8個の値の和である。取得データアレ-240に対して二次元複素フーリエ変換を行うことにより、32個のスペクトルが作成される。この32個のスペクトルは図2に示すようにプロットすることができる。32個のスペクトルの各スペクトルは関心のある円筒形領域220内のスピンのディスクの中の代謝産物濃度の測定値である。したがって、各スペクトルは三次元で局域化されたスピンにより生じるNMR信号を表す。同時に通常の

<sup>1</sup>H画像も作成することが普通行われる。これにより、分光信号をそれから得る構造を精密に判定することができる。

本発明は図7Aのパルスシーケンスの中の二次元選択的励起パルス225に関するものであり、詳しくは勾配パルス227および228ならびにRF励起パルス226の形状に関するものである。特に図4に示すように、Gx勾配パルスおよびGy勾配パルスはk-空間でピンホイールパターンの単一のらせん形のアームを精密に描くような形状になっている。パルスシーケンスを8回実行することにより、8個のこのようならせん形のアームが精密に描かれる。8個のこのようならせん形のアームは中心軸のまわりに等

間隔に配置されているので、関心のある円筒形の領域が一樣に励起され、関心のある領域の外側にあるスピンからの信号寄与分が実質的に相殺する。

一般に、 $x-y$ 平面のらせん形の軌道  $\vec{k} = k_x + i k_y$  を次式のように表すことができる。

$$\vec{k}(r) = k(1-r/T) e^{i\omega r} \quad [1]$$

但し、 $\omega = 2\pi n/T$ 、 $n$  はらせん内のサイクル数、 $k$  はらせんの外径、 $0 \leq r \leq T$ 、そして  $r$  はらせんに沿った位置を示すパラメータであり、らせんの端で（中心の原点で） $T$  に達する。これは時間のある関数  $r(t)$  として表すことができる。一定の角速度でのらせんの横断線に対しては、 $r=t$  であり、パルス長は  $T$  である。ジャーナル・アプライド・フィジクス誌 66, 1513 (1989) に所載のシー・ジェー・ハーディおよびエッチ・イー・クラインの論文に述べられているように、帯域幅が勾配スループレートによって制限される条件の下では、らせんを横断するための最適スケジュールは解析的に次式で表されることがわかる。

$$r(t) = T[1 - (1-t/T_1)^{1/2}] \quad [2]$$

但し、 $0 \leq t \leq T_1$ 、新パルス長  $T_1 \leq (2/3)T$  であり、 $(2/\omega T)^2 \ll (1-t/T)^2$  と仮定した。 $t$  が  $T_1$  に達したとき、 $r$  が  $T$ （すなわち、らせんの端）に

但し、 $\gamma$  は磁気回転比であり、 $r$  は次式で表される。

$$r = (T/T_1) \sum_{n=1}^{\infty} m \lambda_n (t/T_1)^{n-1} \quad [5]$$

対応する RF 波形は所望の空間励起プロフィール  $P_{det}$

$(\vec{r})$  の重みつき二次元フーリエ変換である。

$$\beta_1(t) = \frac{-i|\vec{g}(t)|}{\rho(k(t))} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} P_{det}(\vec{r}) e^{i\vec{k}(t) \cdot \vec{r}} dxdy \quad [6]$$

ここで、 $k$ -空間速度の重み係数  $|\vec{g}(t)|$  を  $k$ -空間のサンプリング密度項  $\rho(k(t))$  で除算することにより  $\beta_1(t)$  に対して前に定義された式を一般化した。位置  $\vec{k}$  でのサンプリング密度は次式のように定義される。

$$\rho(\vec{k}) \equiv \delta A(\vec{k}) / \delta A(\vec{k}) \quad [7]$$

但し、 $\delta A(\vec{k})$  は  $(\vec{k})$  を中心とする  $k$ -空間の小さな領域であり、 $\delta A(\vec{k})$  はその領域の中に囲こまれた軌

道することに注意すべきである。

$n$  が小さいとき、式 [2] の横断スケジュールは一定のスループレートに達しなくなる。このとき、上記の仮定は妥当でないからである。代わりの数値手法によって、この場合に対する正確な曲線が得られる。次の多項式により、これらの数値曲線に合わせることができる。

$$r(t) = T \sum_{n=0}^1 \lambda_n (t/T_1)^n \quad [3]$$

但し、 $n=2$  のらせんについては、 $\lambda = (0.706, 0.117, 0.049, 0.126, -0.134, 0.007, 0.133)$  で、 $T_1 = 0.705T$  である。 $n=$

2 のらせんについては、 $\lambda = (0.755, 0.106, 0.192, -0.237, 0.084, 0.324, -0.224)$  で、 $T_1 = 0.755T$  である。勾配波形 27 および 228 は  $k$ -空間らせんに沿った上記の運動の時間導関数である。

$$\vec{g} \equiv g_x + i g_y = \left(\frac{r}{T}\right) \frac{\partial \vec{k}(r)}{\partial r} \quad [4a]$$

$$= \left[\frac{k\omega r}{T}\right] [i(1-r/T) - 1/(\omega T)] e^{i\omega r} \quad [4b]$$

道の長さである。この項が重要となるのは、通常使用される  $n$  の値が比較的小さいために  $k$ -空間の原点の近くでサンプリング密度が劇的に上昇する、ピンホイールのような、 $k$ -空間を非一様にサンプリングする軌道の場合である。

円筒形対称の場合、式 [6] は次式のようにハンケル変換に変形することができる。

$$\beta_1(t) = \frac{-i|\vec{g}(t)|}{\rho(k(t))} \int_0^{\infty} P_{det}(r) J_0(k(t)r) r dr \quad [8]$$

ここで、 $r$  は円筒座標系の半径座標、 $k(t) = |\vec{k}(t)|$  は  $k$ -空間内の対応する半径座標、 $J_0(k(t)r)$  は零次ベッセル関数である。 $P_{det}(r)$  をフェルミ関数  $(1 + \exp((r-r_0)/r_g))^{-1}$  となるように選定することにより、関心のある励起された円筒形領域のヘリからギブス (Gibbs) のリングングを避けつつ、かなり鋭いプロフィールを作成した。ここで、円筒の半径は  $r_0 = 4 \text{ cm}$  であり、ヘリの幅は  $r_g = 0.6 \text{ cm}$  である。円筒対称の場合には、 $k$ -空間のサンプリング密度も円筒対称になる。間隔  $\delta r$  でらせんが横切る差動環状領域は

$$\delta A(k) = 2\pi k (dk/dr) \delta r \quad \text{であり、}$$

$$\delta A(k) = \delta r \sqrt{(k\omega)^2 + (dk/dr)^2} \quad \text{である。}$$



この場合に式〔8〕で使用する正規化されたサンプリング密度重み関数はこのとき次式で表される。

$$1/\rho(k(t)) = \frac{wT(1-r(t)/T)}{\sqrt{[wT(1-r(t)/T)]^2 + 1}} \quad [9]$$

但し、 $r(t)$  は  $n$  の値に応じて式〔2〕または〔3〕で与えられる。この関数はパルスが一番端まで本質的に一定である。パルスが一番端で、この関数は鋭く零に落ちる。逆サンプリング密度によるRF波形の重みづけの重要性が図10に示されている。これは16アーム、1サイクルのピンホイールについて、ブロッホ(Bloch)式の数値解で決められるような、観測される励起プロフィール  $P_{obs}(r)$  を示す。重み関数  $\rho(k(t))$  を使用しない場合(破線)と式〔9〕の重み関数を使用した場合(実線)とが示されている。前者の場合には、極めて低い空間周波数がRF波形で過大な重みを受ける。その結果、 $P_{obs}(r)$  の基底成分が広がる。

図8Aおよび8Bは  $k=1$ 、6ラジアン/cm、2サイクル( $n=2$ )のらせんで、式〔3〕-〔5〕、〔8〕-〔9〕のパルスに対する勾配波形およびRF励起波形を示す。図9Aおよび9Bは1サイクルのらせん( $n=1$ )に対する勾配波形およびRF励起波形を示す。これらの波形はPCM120に記憶され、二次元選択的RF励起パルス225の作成の間に、Gx増幅器130およびGy増幅器

の波形を組み合わせた後、らせんアーム255-258に対して行ったようにそれらの種々の組み合わせを繰り返すことにより、残りの四つのらせんアーム259-262が作成される。

円筒対称な励起プロフィールの場合、勾配サイクルが進むときRF波形は変わらない。非対称なプロフィールまたは片寄ったプロフィールの場合は、式〔6〕を使ってピンホイールの各アームに対して新しいRF波形が計算される。8アームのピンホイールはきれいに円筒形の体積を励起し、このパルスに対する  $2\pi nN/k$  と  $16$  個の円筒半径の半径に折り重なりリングアーチファクトが押し出される。式〔8〕で  $r_0$  を維持しつつ  $k$  および  $r_0$  を変えることにより、折り重なり半径と励起される円筒のエッジの鋭さとの兼ね合いをとることができる。

$k$ -空間の軌道を個別に励起された部分に分解することと各らせんアーム部分の非線形横断の組み合わせ効果は励起の帯域幅を非常に大きくすることである。8アーム、2サイクルのピンホイールの帯域幅は図3に示される16サイクル、単一らせんに比べて1.4倍大きくなる。16アーム、1サイクルのピンホイールはスペクトル帯域幅を2.8倍大きくする。実施例のどちらも勾配増幅器のスルーレートを超えない。

理論的には、本発明に従って個別部分を別々に励起するために、 $k$ -空間を殆ど任意に分割することができる。しかし、ある実質的な制限により、真の選択の数が少なく

134(図5)ならびにトランシーバ122に出力される。したがって、図4のピンホイールパターンのらせんアームが  $k$ -空間で精密に描かれることにより、関心のある円筒形領域220が励起される。図8Aおよび9Aの勾配はNMRシステムで行われる、1G/cmの勾配振幅限界および2G/cm/msのスルーレート限界の中にあり、一定の角速度で横切られる同じらせんのほぼ2倍の帯域幅を持つスペクトルを生じる。

$k$ -空間を適当にカバーするため、図7AのパルスシーケンスがN回繰り返される。そして  $(2\pi/N)$  を通って  $n$  サイクルのらせんをN回回転することにより、図4のピンホイールパターンを作成する。ピンホイールの各アームを横切った後に、NMR信号が取得される。N回の取得後に、それらは一緒に加算される。実際上、これは  $x$  勾配波形および  $y$  勾配波形をメモリに記憶すること、そして種々の組み合わせでそれらを混合することにより原点のまわりのN個の等間隔の角度でらせんアームを作成することを意味する。たとえば、図4の8個のらせんアームを作成するため、図8Aの二つの波形を直接繰り返すことによりらせんアーム255が作られ、次にそれらの逆を繰り返すことによりらせんアーム256が作られる。次に、図8Aの  $x$  勾配波形と  $y$  勾配波形を入れ替えてそれらの中の一つを反転することにより、らせんアーム257が作成される。これらの波形の極性を反転することにより、らせんアーム258が作成される。二つの45°波形を作るように図8A

り、ピンホイールの構成が特に魅力的となる。たとえば、ピンホイールの各らせんアームは  $k$ -空間の原点( $k_x=0$  および  $k_y=0$ ) で終わり、その結果、勾配再集束ローブは不要となる。対照的に、一連の同心の円形経路を使って  $k$ -空間を横切った場合、円の終端から原点までの再集束ローブを各パルスシーケンスに付加しなければならない。同心円も比較的効率が悪い。伴うRFパルスの振幅が指定された励起プロフィール  $P(r)$  により抑制され、一般に90°ではない。たとえば、一様な円筒の励起の場合、小さな円に伴うRFパルスの傾斜角は大きな円に伴う傾斜角よりずっと小さい。他方、ピンホイール軌道の場合、各RFパルスは同じであるので、最大効率となるように設定することができる。

実施例では  $y$  軸に沿った局所化のために  $G_y$  位相符号化パルスが使用されているが、その代わりにスライス選択反転パルスを使用してもよい。このような場合には、ピンホイールのらせんアーム毎に二つのパルスシーケンスサイクルが必要とされ、各パルスシーケンス対の一つの前に  $y$  軸スライス選択反転パルスが印加される。らせんアームパルスシーケンスの各対から取得される二つのNMR信号が計算され、選択されたスライス内以外のごくでも位相相殺が生じる。実施例のように、各らせんアームに対する最終信号は関心のある領域全体にわたって加算されて、励起されたスピンからのNMR信号を生じる。

熟練した当業者には明らかなように、局部コイルは患者

の上で異なる配置や向きにすることができる。このような場合には、勾配磁界  $G_x$ 、 $G_y$  および  $G_z$  を組み合わせてその中心軸に垂直な二つの直交勾配磁界を発生することにより、二次元選択的励起パルスで励起される関心のある円筒領域も新しい方向に向けられる。

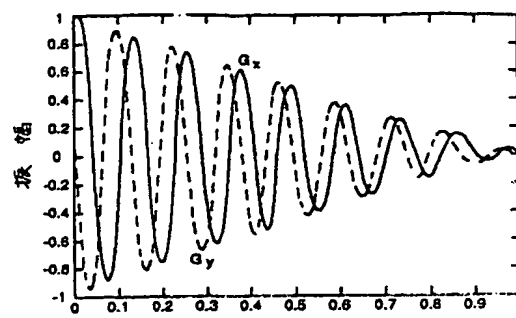


Fig. 1A 時間

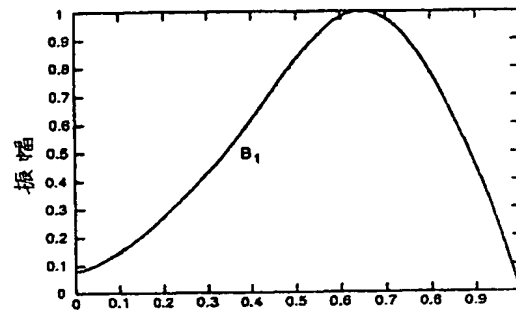


Fig. 1B 時間

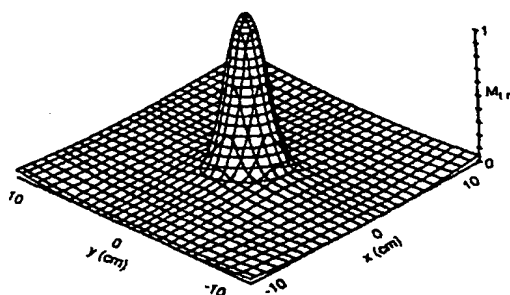


Fig. 1C

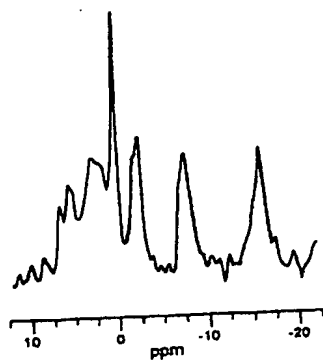


Fig. 2

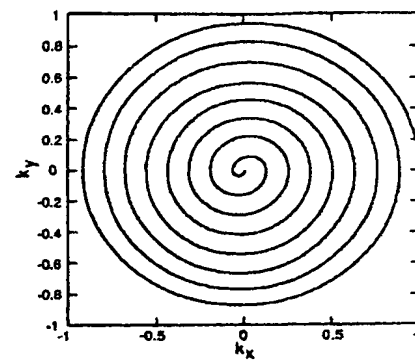


Fig. 3

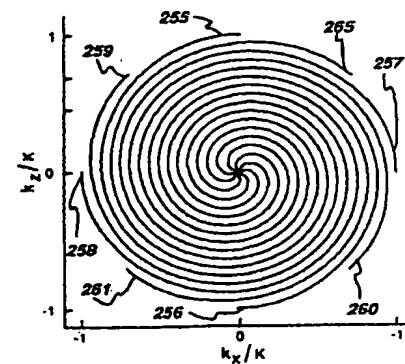
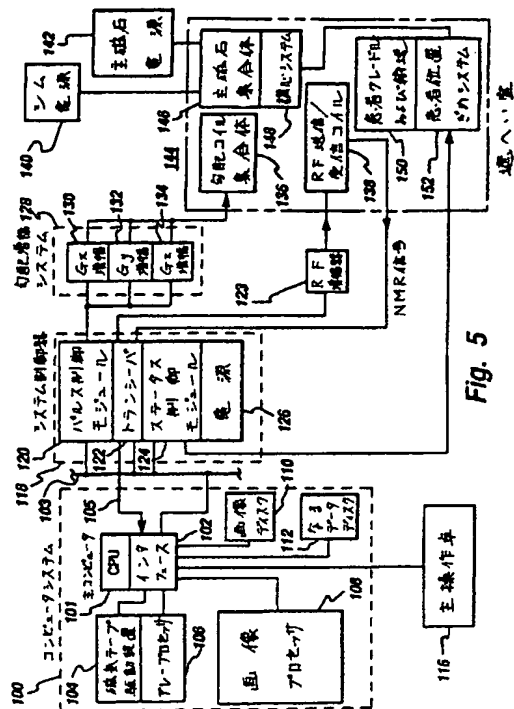
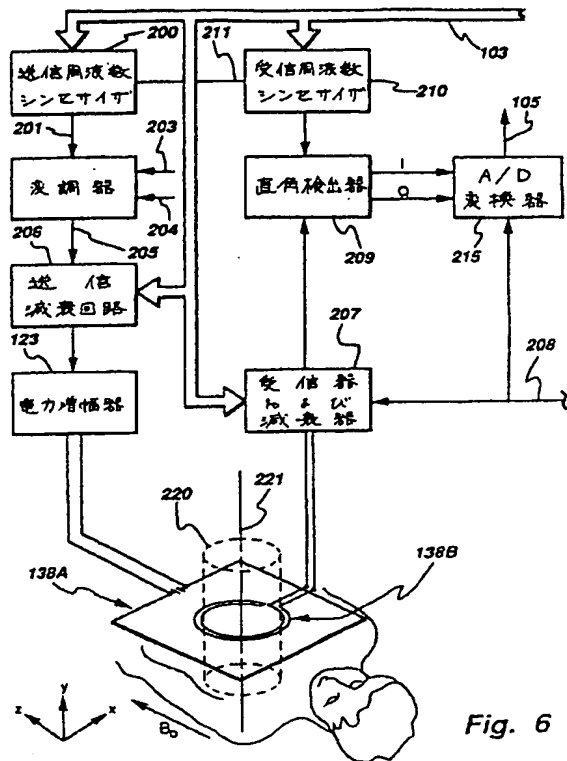


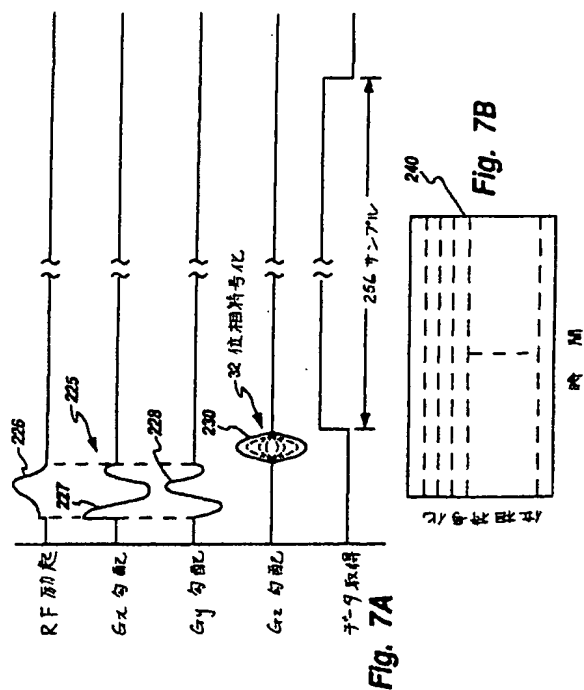
Fig. 4



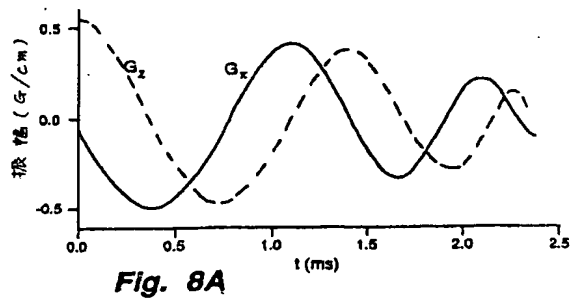
**Fig. 5**



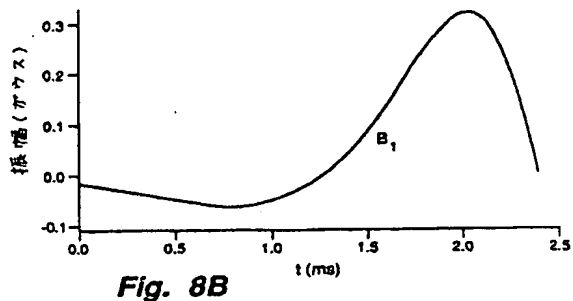
**Fig. 6**



**Fig. 7B**



**Fig. 8A**



**Fig. 8B**

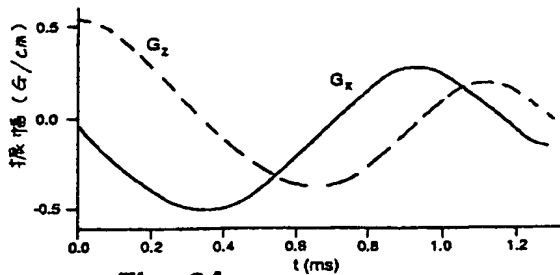


Fig. 9A

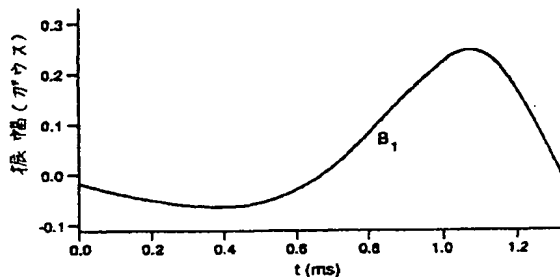


Fig. 9B

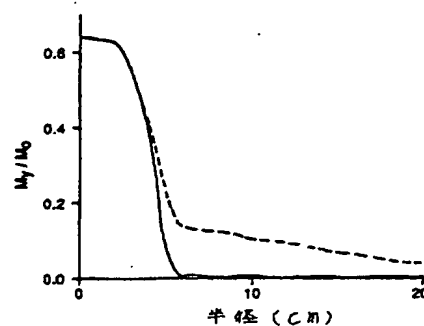


Fig. 10

## 要 約 書

NMRシステムで生体内の局所化NMR分光法を実行する。二次元選択的RF励起パルスを使用することにより関心のある円筒形領域への局所化を行い、そして位相符号化またはスライス選択反転を使用することにより関心のある円筒形領域内の円板への局所化を行う。単一のパルスシーケンスではなくて一連のパルスシーケンスで二次元選択的RF励起を行う。そして結果として生じる一連の取得されたNMR信号を一緒に加算することにより、関心のある円筒形領域の外側からの信号寄与分を相殺する。

## 国際調査報告

International Application No. PCT/US 92/00086

1. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
IPC: G 01 R 33/48, G 01 R 33/46, G 01 R 24/08		
2. FIELD OF INVENTION		
IPC: G 01 R, G 01 M, A 61 B		
3. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Document	Relevance
Y	EP, A2, 0256779 (THE BOARD OF TRUSTEES OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY) 24 February 1988, see column 3, line 28 - line 39; column 5, line 19 - line 42; figure 3	1-7
Y	JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE, vol. 81, 1989, John Pauly et al: "A k-space Analysis of Spoiled-Tip-Angle Excitation", see page 49 - page 51	1-7
Y	DE, A1, 3837396 (HITACHI, LTD.) 24 May 1989, see page 4, line 37 - line 45; figures 3, 4	3
A	--	1, 4, 5, 6
4. STATEMENT OF INVENTION		
5. SUMMARY OF THE INVENTION		
6. BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS		
7. BRIEF DESCRIPTION OF THE INVENTION		
8. STATEMENT OF INVENTION		
9. STATEMENT OF INVENTION		
10. STATEMENT OF INVENTION		
11. STATEMENT OF INVENTION		
12. STATEMENT OF INVENTION		
13. STATEMENT OF INVENTION		
14. STATEMENT OF INVENTION		
15. STATEMENT OF INVENTION		
16. STATEMENT OF INVENTION		
17. STATEMENT OF INVENTION		
18. STATEMENT OF INVENTION		
19. STATEMENT OF INVENTION		
20. STATEMENT OF INVENTION		
21. STATEMENT OF INVENTION		
22. STATEMENT OF INVENTION		
23. STATEMENT OF INVENTION		
24. STATEMENT OF INVENTION		
25. STATEMENT OF INVENTION		
26. STATEMENT OF INVENTION		
27. STATEMENT OF INVENTION		
28. STATEMENT OF INVENTION		
29. STATEMENT OF INVENTION		
30. STATEMENT OF INVENTION		
31. STATEMENT OF INVENTION		
32. STATEMENT OF INVENTION		
33. STATEMENT OF INVENTION		
34. STATEMENT OF INVENTION		
35. STATEMENT OF INVENTION		
36. STATEMENT OF INVENTION		
37. STATEMENT OF INVENTION		
38. STATEMENT OF INVENTION		
39. STATEMENT OF INVENTION		
40. STATEMENT OF INVENTION		
41. STATEMENT OF INVENTION		
42. STATEMENT OF INVENTION		
43. STATEMENT OF INVENTION		
44. STATEMENT OF INVENTION		
45. STATEMENT OF INVENTION		
46. STATEMENT OF INVENTION		
47. STATEMENT OF INVENTION		
48. STATEMENT OF INVENTION		
49. STATEMENT OF INVENTION		
50. STATEMENT OF INVENTION		
51. STATEMENT OF INVENTION		
52. STATEMENT OF INVENTION		
53. STATEMENT OF INVENTION		
54. STATEMENT OF INVENTION		
55. STATEMENT OF INVENTION		
56. STATEMENT OF INVENTION		
57. STATEMENT OF INVENTION		
58. STATEMENT OF INVENTION		
59. STATEMENT OF INVENTION		
60. STATEMENT OF INVENTION		
61. STATEMENT OF INVENTION		
62. STATEMENT OF INVENTION		
63. STATEMENT OF INVENTION		
64. STATEMENT OF INVENTION		
65. STATEMENT OF INVENTION		
66. STATEMENT OF INVENTION		
67. STATEMENT OF INVENTION		
68. STATEMENT OF INVENTION		
69. STATEMENT OF INVENTION		
70. STATEMENT OF INVENTION		
71. STATEMENT OF INVENTION		
72. STATEMENT OF INVENTION		
73. STATEMENT OF INVENTION		
74. STATEMENT OF INVENTION		
75. STATEMENT OF INVENTION		
76. STATEMENT OF INVENTION		
77. STATEMENT OF INVENTION		
78. STATEMENT OF INVENTION		
79. STATEMENT OF INVENTION		
80. STATEMENT OF INVENTION		
81. STATEMENT OF INVENTION		
82. STATEMENT OF INVENTION		
83. STATEMENT OF INVENTION		
84. STATEMENT OF INVENTION		
85. STATEMENT OF INVENTION		
86. STATEMENT OF INVENTION		
87. STATEMENT OF INVENTION		
88. STATEMENT OF INVENTION		
89. STATEMENT OF INVENTION		
90. STATEMENT OF INVENTION		
91. STATEMENT OF INVENTION		
92. STATEMENT OF INVENTION		
93. STATEMENT OF INVENTION		
94. STATEMENT OF INVENTION		
95. STATEMENT OF INVENTION		
96. STATEMENT OF INVENTION		
97. STATEMENT OF INVENTION		
98. STATEMENT OF INVENTION		
99. STATEMENT OF INVENTION		
100. STATEMENT OF INVENTION		

U.S. PATENT OFFICE		PCT/US 92/00085	
INventors: ROBERT L. BROWN		Continued from Page 25 (Continued)	
Category	Character of Invention, with brief description, showing novelty, of the claimed invention	Reference to Claims	
Y	EP, A2, 0109633 (GENERAL ELECTRIC COMPANY) 30 May 1984, see page 13, line 23 - page 14, line 4	2	
Y	EP, A3, 0024640 (GENERAL ELECTRIC COMPANY) 13 March 1981, see page 4, line 1 - page 8, line 3; page 6, line 1 - page 11, line 14; page 19, line 8 - line 9; page 15, line 24 - page 20, line 17 page 21 line 3 - page 22 line 6, see figure 7-9	1-7	
A	US, A, 4797616 (SHIGERU MATSUI ET AL) 10 January 1989, see claim 3	1,5	
A	US, A, 4812762 (JOHANNES H. DEN BDEF) 14 March 1989, see abstract	1,5	

This memo sets the stated hardy members relating to the stated documents cited in the above mentioned newspaper's article report. The members are as handwritten in the Bureau, Patent Office (BPO) file on **EN/62/92**. The European Patent Office is to no way steps for the prosecution which are merely given for the purpose of information.

Foreign assignment ended by arrival report	Publication date	Parent company (head-office)	Publication date
EP-AE- 0256779	24/02/88	JP-A- US-A- 63119745 4748410	24/05/88 31/05/88
OE-AI- 3837396	24/05/89	JP-A- US-A- 2801235 4901021	05/01/90 13/02/90
		US-A- 4958480	28/02/91
EP-AE- 0109633	30/05/84	JP-B- JP-A- 3038530 59108946	31/05/91 23/06/86
		US-A- 4506223	19/03/85
EP-AI- 0024640	11/03/81	JP-C- JP-B- 1586227 2004567	31/10/90 30/01/90
		JP-A- 2232034	14/09/90
		JP-B- 2058730	29/08/91
		JP-A- 56030535	27/03/81
		US-E- RE32712	18/07/88
		US-A- 4307342	22/12/81
US-A- 4797616	10/01/89	JP-A- 63182427	09/08/88
US-A- 4812762	14/03/89	CA-A- 1247699 EP-A-B- 0181015 JP-A- 61086641 HL-A- 5402909	27/12/88 14/05/86 02/03/86 16/04/86

For more details about this series & our OFFICIAL Agreement of the European games EXHIB, No. 1262  
 SEE PAGE 20479

第 1 頁の続き

⑤Int. Cl. \*

**G 01 R 33/48**

**識別記号**

片内整理番号

7831-4C      A 61 B      5/05  
9118-2J      G 01 N      24/08

370 Y

⑫発 明 者      ボトムリー，ポール・アーサー

アメリカ合衆国、12065、ニューヨーク州、クリフトン・パーク、  
ピコ・ロード、64番

⑦発 明 者 クライン、ハービー・エリス

アメリカ合衆国、12309、ニューヨーク州、スケネクタディ、ハリ  
ス・ドライブ、845番